FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1963.

THÈSE

N° 1112

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Alfred BLUM

Né le 2 avril 1935 à Alexandrie (Egypte)

Présentée et soutenue publiquement le :

CORRELATION ENTRE CERTAINS TESTS DE FLOCULATION ET L'ELECTROPHORESE SUR PAPIER

(Applications cliniques).

Président : M. H. BOUR, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1963. **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Alfred BLUM

Né le 2 avril 1935 à Alexandrie (Egypte)

Présentée et soutenue publiquement le :

CORRELATION ENTRE CERTAINS TESTS DE FLOCULATION ET L'ELECTROPHORESE SUR PAPIER

(Applications cliniques).

Président : M. H. BOUR, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

1-2-1963

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Léon BINET.
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR . . . . . Gaston CORDIER
2e ASSESSEUR . . . . . Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.) SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.) BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.) DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Cochin	ABOULKER (P.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucicaut	MILLIEZ (P.)
	Broussais	LENÈGRE (J.)
	Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique		PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale		DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.) LHERMITTE (F.) PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.) pr. s. ch.
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) Pr. s. ch. DUPONT (V.)
Médecine légale	FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neurologie	LAPRESLE (J.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)

	MM.
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MAGREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) pr. s. ch. DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch. GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)
Bibliothécaire	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

dont la présence fut pour moi la
plus précieuse collaboration.
En témoignage d'amour.

A MES PARENTS

dont le dévouement m'a permis
de poursuivre mes études.

A MA FILLE

A MA SOEUR

A MES BEAUX PARENTS

A TOUTE MA FAMILLE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153510_0003

A MONSIEUR LE PROFESSEUR H. BOUR.

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.

Médecin des Hôpitaux.

Chevalier de la Légion d'Honneur.

Qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse.
Hommage respectueux.

A MONSIEUR P. REBEYROTTE

Docteur es Sciences.

Ex - Assistant à la

Faculté de Médecine de Paris.

Ex - Chargé de Recherches au C.N.R.S.

Membre de la Société de Chimie Biologique.

Qui m'a inspiré et guidé par ses précieux conseils dans l'accomplissement de ce travail.
Qu'il trouve ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

Qu'il me soit permis de remercier ici
Messieurs les Chefs de Services Hospitaliers:
BOUTIER, RAMBERT et TANRET.
Qui ont bien voulu m'accueuillir dans leur
service et me fournir les cas cliniques
nécessaires à nos investigations.

To COLONEL FRANK. J. VITA.
To ARTHUR. S. LEON
who first welcomed me in this
United States Army Hospital,
many thanks for his teaching
and his good advice.
To all the Members of the Medical
Staff, who kindly and patiently
initiated me in their fields.

A MES MAITRES

DE LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

A MESSIEURS

LES MEMBRES DE MON JURY DE THESE

CORRELATION ENTRE CERTAINS TESTS DE FLOCULATION ET L'ELECTROPHORESE SUR PAPIER APPLICATIONS CLINIQUES.

INTRODUCTION

Le laboratoire clinique apporte sans cesse de nombreuses techniques analytiques permettant de mieux préciser les modifications biochimiques des tissus au cours de nombreuses affections ou infections.

C'est peut-être dans le domaine de la pathologie hépatique que les techniques ont été des plus florissantes, probablement parce que le foie est le siège de très nombreux systèmes métaboliques. Cette cellule participant aussi bien au métabolisme des lipides, des glucides ou des protéines.

Il y a une trentaine d'années, l'exploration de la fonction hépatique nécessitait souvent la mise en oeuvre de techniques assez compliquées, en dehors des désormais classiques dosages d'urée, glycémie, cholestérol. Après la dernière guerre on a vu apparaitre toute une série de tests simples permettant de faire une exploration assez rapide de cette fonction. Ces divers tests ont été largement utilisés, critiqués et certains sont tombés dans l'oubli ou ont été rejetés pour leur manque de spécificité, voire d'intérêt.

Par la suite, l'apparition de l'électrophorèse sur support solide, variante simplifiée de la technique en veine liquide de

TISELIUS a permis de pousser beaucoup plus loin les investigations demandées par le clinicien; c'est une méthode simple toujours en faveur dans certains domaines. Enfin, plus récemment, une technique d'étude des dysprotéinémies mise au point par TAYEAU et MARQUEVIELLE, s'est montrée être une méthode analytique très fine et simple, à la portée de tous les laboratoires, même les plus modestement équipés.

Dans l'étude que nous présentons, nous nous sommes proposés d'étudier comparativement certains tests d'exploration classiques, test de GROS... par rapport au test au molybdate d'une part et à la micro-électrophorèse sur papier, d'autre part. Ceci dans un certain nombre de cas cliniques typiques en relation avec la pathologie hépatique.

Dans la première partie de ce travail, nous allons procéder à un bref rappel des différents tests de floculation et de l'électrophorèse.

Dans la deuxième partie, nous effectuons une critique des techniques utilisées. Nous nous sommes arrêtés à certains d'entre eux et nous expliquons les raisons de notre choix.

Dans la troisième partie, nous allons passer en revue les clichés électrophorétiques obtenus au cours de certaines affections hépatiques.

Dans la quatrième partie, nous présentons notre travail expérimental, c'est-à-dire l'utilisation de ces divers tests dans quelques cas typiques: cirrhoses, hépatites à virus...

Enfin, dans la dernière partie, nous discutons des résul-

tats obtenus et montrons l'intérêt du test de dysprotéinémie par rapport à l'électrophorèse et au test de GROS.

LES TESTS DE FLOCULATION

BUT ET SIGNIFICATION

Les tests hépatiques de floculation, utilisés dans le diagnostic des maladies hépatiques, ont pour but commun de mettre en évidence des modifications quantitatives de certaines des protéines sériques. Ils consistent tous en la précipitation des globulines insolubilisées par certains réactifs.

A l'état normal, toutes les protéines (albumines, globulines) sont dans un équilibre physico-chimique qui les maintient en pseudo-solution dans le sérum. Ces albumines participent à un état de stabilité.

Dans tous les états de dysprotéinémie, avec modification du rapport albumine/globuline, le pourcentage des albumines diminuant, celui des globulines augmentant, l'équilibre physico-chimique va se trouver rompu et il sera alors facile de faire floculer telle ou telle autre fraction globulinique.

Les tests de floculation vont donc nous permettre d'évaluer l'altération des protéines du sérum. Dans de nombreuses affections hépatiques, ils sont couramment considérés comme un reflet assez fidèle de l'altération de la cellule hépatique.

Si ces tests nous permettent de poser un diagnostic positif dans telle ou telle autre affection hépatique, ils servent également à trancher le diagnostic différentiel entre l'ictère par obstruction et les autres hépatites. Etant, par ailleurs, les derniers des tests à se négativer à la suite de l'hépatite aiguë, ils pourront être ainsi utilisés dans un but pronostic.

De nombreux travaux ont été réalisés afin d'étudier la corrélation existant entre ces différents tests. Dans les affections hépatiques, il existe un bon parallélisme; exception faite pour l'ictère par obstruction. Dans ce dernier cas, ils demeurent tous négatifs, car le sérum semble doué de propriétés inhibitrices (rôle éventuel d'un phospholipide). Dans les cas individuels d'hépatite, on a noté que tous les tests peuvent être à la fois tous positifs ou tous négatifs. Il n'en est pas de même dans les affections extra-hépatiques.

Aucun de ces tests ne constitue une épreuve hépatique proprement dite, puisque le diagramme protidique mis en évidence, peut être commun à de nombreuses affections. C'est ainsi que des résultats positifs peuvent être observés au cours des pneumonies virales, de la tuberculose, des anémies sévères, etc...

Ces tests ont en commun plusieurs paramètres, à savoir:
-l'agent précipitant, variable avec chaque type de réaction.
-la force ionique, dont la modification intervient dans le fractionnement des protéines du sérum. Rappelons que, si pour une

force ionique suffisante, les sels minéraux (sulfate d'ammonium, sulfate de magnésium, etc...) ont une influence précipitante sur les protéines, à faible concentration, ils accroissent leur solubilité.

-le facteur de dilution du sérum, qui agit probablement par certaines ruptures de liaisons entre des groupes protéiques et leurs satellites (par exemple: glycoprotéines).

-le pH

En effet, les protéines étant des amphotères, leur solubilité pour une force ionique donnée, présente toujours un minimum au voisinage de son point isoélectrique. L'influence du pH sur la solubilité est toujours grande, et, est conditionnée par la charge nette de la molécule protéique.

-la fraction de protéine réagissante.

-la température.

Dans tous les cas, l'addition des réactifs utilisés à un sérum normal ne donne pas lieu à une réaction positive, alors qu' avec un sérum pathologique, une précipitation, une turbidité ou une floculation peut se produire.

Tous ces tests se distinguent les uns des autres par des caractères particuliers, des avantages, des inconvénients... Un exposé sommaire de ces réactions, nous permettra de pouvoir formuler ultérieurement les critiques qui s'imposent.

PRINCIPES ET RESULTATS

Au cours de ce chapitre, nous allons rappeler brièvement les différents tests de floculation. Nous décrirons leur principe et leurs résultats; le mode opératoire, dépassant le cadre de notre propos, ne sera pas exposé.

-Détermination de l'index résorcinique de VERNES (I)

On ajoute au sérum une solution de résorcinol, les globulines floculent et l'on effectue une mesure opacimétrique du trouble obtenu.

Normalement, l'index résorcinique est inférieur à 24 Unités Vernes ou IOO Unités Meunier. Rappelons que I degré Vernes est égal à une densité optique de 0,0I.

La zone pathologique va de 30 à IOO Unités Vernes et plus.

-Test au phénol de KUNKEL (2)

La dilution du sérum à l'aide d'une solution à I2% de NaCl et I% de phénol entraine l'insolubilisation de certaines lipoprotéines (en réalité seulement la fraction des lipoprotéines β_1).

Les sérums normaux donnent des chiffres compris entre IO et 25 Unités Vernes, soit 40 à IOO Unités Meunier. La zone pathologique est située au delà de 40 Unités Vernes. (Signalons que l'on obtient également un résultat positif avec la paraglobuline du myélome β).

-Test au thymol de MACLAGAN (3)

La dilution du sérum par une solution saturée de thymol tamponée à pH 7,8 , provoque une précipitation sélective de certaines fractions protéidiques.

Un sérum normal donne un index opacimétrique correspondant au plus à 6 Unités Vernes, soit 25 Unités Meunier.

Pathologiquement, on obtient des valeurs de IO à IOO Unités Vernes et au delà.

-Test au sulfate de zinc de KUNKEL (4)

On dilue le sérum avec une solution au sulfate de zinc, tamponée à pH 7,6 et à très faible force ionique. Les γglobulines floculent et on effectue une mesure opacimétrique du trouble obtenu.

Les sujets normaux donnent environ 25 Unités Vernes, soit IOO Unités Meunier.

Les valeurs pathologiques s'étendent de 30 à IOO Unités Vernes et au delà.

-Test à la céphaline cholestérol de HANGER (5)

Le sérum est dilué à l'aide d'une suspension aqueuse de céphaline et de cholestérol. L'existence dans le sérum de certaines fractions en quantité anormale provoque la floculation du réactif.

En 48 heures, un sérum normal ne doit donner aucune floculation; les résultats pathologiques sont exprimés +, ++, +++,

selon l'intensité de la floculation.

-Test au bichlorure de mercure de GROS (6)

L'addition au sérum d'une solution de bichlorure de mercure (liquide de HAYEM), provoque une floculation irréversible et progressive des protéines du sérum. Il s'agit d'une forme moderne de la réaction de TAKATA et ARA. Cette réaction est surtout fonction du rapport albumine/γglobuline.

Un sérum normal doit donner un chiffre égal ou supérieur à 2 ml.

Les chiffres pathologiques débutent à I,7 ml et en dessous.

-Test au sulfate de cadmium de WUNDERLY (7)

L'addition d'un réactif à base de sulfate de cadmium au sérum provoque la floculation de ce dernier lorsque le spectre de répartition de ses protéines est modifié.

Un sérum normal ne flocule pas.

-Détermination de la fiche réticulo-endothéliale de SANDOR

La diminution de la force ionique du sérum et une acidification progressive et modérée par des solutions tampons, provoque l'insolubilisation de certaines catégories de protéines. La quantité de protéines ainsi précipitées et leur répartition sont différentes selon qu'il existe ou non une dysprotéinémie. Les protéines susceptibles de s'insolubiliser dans ces conditions appartiennent par définition au groupe des euglobulines. Les eu-

globulines. Les euglobulines ainsi séparées appartiennent aux fractions électrophorétiques α_2, β_1 et β_2 associées à des γ globulines. C'est donc le spectre de répartition de ces diverses fractions qui se trouve ainsi évalué.

Résultats. (8), (9), (IO)

La zone de précipitation de pH 7,2 à pH 7,6 correspond à l'euglobuline I (β_2 euglobuline après purification); celle de pH 6,6 à pH 6,0 correspond à l'euglobuline II (β_1 euglobuline après purification); celle de pH 6,0 à pH 5,0 correspond à l'euglobuline III (α_2 euglobuline très riche en lipides après purification).

Un sérum normal fournit les pourcentages de précipitation suivants:

- à pH 6,6: 40 à 55%
- à pH 6,0: 60 à 80%

-Test au molybdate (MARQUEVIELLE. J. I958) (II)

L'addition de molybdate d'ammonium à du sérum sanguin, ainsi qu'à des euglobulines ou pseudo-globulines sériques entraine l'insolubilisation d'une partie des protéines se trouvant dans les solutions étudiées. L'importance de la précipitation des protéines en fonction de la concentration du milieu en molybdate d'ammonium dépend du pH du milieu (là où le pH est le plus bas, il y a le précipité le plus abondant). Toutes proportions gardées, le poids de protéines précipitées d'une solution par le molybdate d'ammonium se montre d'autant plus élevé que

la dilution est plus grande. Le maximum de précipité obtenu pour chaque taux de dilution correspond à des quantités de molybdate variables. La nature électrophorétique des protéines précipitées au sein d'un sérum par addition de molybdate d'ammonium (sérum de cheval) est la suivante:

γ-globulines β-globulines	84% du précipité
α-globulines albumines	à l'état de traces

Il ne parait pas possible de parler ici d'inhibition de la précipitation des globulines par les albumines. La combinaison protéines-molybdate a été prouvée par des mesures polarographiques. Les lipides des cénapses lipido-protéiques n'exercent qu'une influence très minime sur la précipitation des protéines sériques par le molybdate. Au contraire, les échantillons délipidés sont d'avantage insolubles par le sel que les échantillons correspondants non délipidés.

Le test au molybdate se propose d'étudier le rapport

$$\frac{\text{albumines} + \alpha\,\text{globulines}}{\beta\,\text{globulines} + \gamma\,\text{globulines}}$$

0,2 ml de sérum dilué au I/40, une concentration en molybdate d'ammonium de 5%, un électrophotomètre (430 mμ) et une durée de 90 minutes sont nécessaires à la réalisation de ce test.

Résultats

Dans un sérum humain normal, 30 à 40% des protéines du sérum se trouvent immobilisées, ce qui conduit à un rapport

surnageant/précipité (S/P) compris entre I,5 et 2.

La normalité cesse lorsque le taux des protéines précipitées atteint 45% (S/P voisin de I,2). 50% de protéines insolubilisées représentent une dysprotéinémie nette (S/P=I). La dysprotéinémie devient considérable quand le molybdate précipite plus de 55% des protéines du sérum (S/P=0,8).

-Test de BURSTEIN (I2)

Cet auteur a montré que l'addition au sérum d'une solution de sulfate de dextrane, en présence de calcium, précipite dans certaines conditions les βlipoprotéines.

Quelques temps après, le même auteur décrivait une autre réaction plus simple. On ajoute 2 ml d'une solution à 25% de polyvinyl pyrrolidone (Subtosan) à du sérum dilué. (La dilution du sérum a été faite dans les proportions suivantes: 0,2 ml de sérum pour I ml d'une solution de chlorure de sodium concentrée à I0%). Après agitation et repos on lit au photomètre (650 mμ) l'opacité formée. Ce précipité correspond uniquement aux βlipoprotéines.

A l'état normal, la densité optique mesurée est voisine de 0,35 à 0,40.

TEST	Agent Précipitant	pH	Force ionique	Facteur de dilution du sérum	Fraction active de la protéine Précipitante	Inhibitrice	Influence des lipides
TAKATA & ARA	$HgCl_2$	Ca 10	0,15	2-16	α, β, γ	Albumine	
GROS	"	"	"	"	"	"	
Formol gel	HCH:O	Ca 8	"	I	"	"	
HANGER	C.C. émulsion	"	0,12	26	$(\alpha, \beta), \gamma$	"	
WUNDERLY	$CdSo_4$	"	0,10	I	"	"	
Sharlach red	S.R.	"	0,075	2-8	?	?	
WELTMANN	$CaCl_2$	"	0,02-0,002	5I	$(\alpha, \beta), \gamma$	Albumine	
Colloidal gold	C.G.	7,8	0,0I	6I	γ		
MACLAGAN	Thymol	"	"	"	γ (β)	Albumine	
KUNKEL zinc	$ZnSo_4$	7,5	0,002	"	γ		
$(Nh_4)_2So_4$	$(Nh_4)_2So_4$	5,5	4,8	5I	γ		
BURSTEIN	P.V.P	8		I/I50	β lipoprotéine		
VERNES	Résorcinol	7,5	0,15	I/2	α (α_2)		
KUNKEL phénol	Phénol	6,8	0,0I	I/I8	β lipoprotéine (α)		
Molybdate	Molybdate	7,0		I/20	Préci: $\beta + \gamma$ Surna: $\lambda + \alpha$		
DUCCI	S.R.						
POPPER & LA HUERGA°	$So_4(Nh_4)_2$ + NaCl	7		I/50	γ		

° La réaction de POPPER et LA HUERGA est aussi influencée par les lipides.

TABLEAU RECAPITULATIF ET SYNTHETIQUE

ALBUMINES	Réaction de GROS
GLOBULINES	
α globulines (α_2 surtout)	
	Indice d'haptoglobine de JAYLE
	Réaction de BADIN
	Réaction de VERNES
	Protéine C réactive
	Vitesse de sédimentation
β globulines	
paraglobuline β	Test de MACLAGAN
β lipoprotéine	Test de KUNKEL au phénol
	Test de BURSTEIN
	Courbe de SANDOR
γ globulines	Test de KUNKEL au sulfate de zinc
	Réaction de POPPER & LA HUERGA

TESTS DE LABILITE COLLOIDALE

Test de HANGER à la céphaline cholestérol

Test de Wunderly au sulfate de cadmium

Test au bichlorure de mercure de GROS

Fiche réticulo-endothéliale de SANDOR

Formol gélification

Réaction de DUCCI au rouge colloidal

La positivité de ces tests indique qu'une perturbation quelconque s'est produite dans le spectre des protéines sériques.

ELECTROPHORESE

GENERALITES

Certaines fractions importantes du foie sont reliées au métabolisme des protéines, tel que la désamination des amino-acides et le maintient à un taux normal de l'albumine, de la globuline et du fibrinogène. La concentration d'albumine et des différentes globulines sériques nous intéresse ici plus particulièrement. S'il n'y a pas de résultat pathognomonique d'affection hépatique dans la variation de ces éléments, la combinaison d'une albumine abaissée et d'une globuline élevée, est, nous le savons, assez significative d'une atteinte hépatique généralisée. Plus la cellule hépatique est atteinte, plus significatifs seront ces résultats.

La classification moderne des différents groupes de protéines sériques est fondée sur leur vitesse de migration sous l'action d'un champ électrique. Les facteurs principaux qui influent sur le sens et la vitesse de déplacement , pour une protéine donnée, sont la concentration en ions H de la solution et le gradient de potentiel de champ électrique. Lorsque le pH de la solution est supérieur au pH isoélectrique d'une protéine, celle-ci se dirige vers l'électrode positive; elle va, au contraire, vers l'électrode négative si le pH est inférieur à son pH isoélectrique.

Sur ce principe sont fondés deux groupes de techniques:

l'électrophorèse en milieu liquide et la micro-électrophorèse sur papier.

METHODES

-Electrophorèse en milieu liquide (13)

La solution protéique étudiée est tout d'abord soumise à la dialyse contre une solution tampon de pH convenable. L'appareil de TISELIUS permet de superposer dans un tube en U la solution protéique et le liquide tampon qui se trouvent séparés par une frontière délimitée. Le tampon contenu dans chacune des branches du tube en U est en continuité avec le même tampon contenu dans le vase où plonge l'une des deux électrodes. Tout l'ensemble est immergé dans l'eau (à plus de 3,5°C). Cette précaution évite les perturbations de la frontière par les mouvements de convexion que provoquerait sans cela l'échauffement du liquide par le courant électrique.

Chacune des branches du tube en U est réalisée de façon à ce qu'elle permette l'observation des déplacements de la frontière par un système optique. La frontière est créee par une variation continue de l'indice de réfraction entre la solution tampon et la solution protéique. Le système optique permet à chaque instant d'obtenir un cliché photographique sur lequel la frontière entre solution protéique et solution tampon est décélée par une courbe en forme de clocher symétrique. Ainsi les déplacements de la frontière sous l'influence du champ électrique pourront être suivis avec précision.

Dans le cas d'une seule protéine, parfaitement homogène en solution, le champ électrique fera déplacer sa frontière dans chacune des deux branches du tube en U: branche ascendante et branche descendante. La courbe conservera l'aspect d'un clocher symétrique unique qui se déplacera, mais qui ne se subdivisera pas. On peut suivre les déplacements du sommet du clocher, qui sert de répère à la frontière, sous l'influence du champ électrique et calculer la mobilité électrophorétique de la protéine, qui est le cliché parcouru par la frontière en cm/sec par un gradient de potentiel de I volt/cm. La mobilité est fonction du pH de la solution électrolyte et elle est nulle pour le pH isoélectrique.

Dans le cas de plusieurs protéines (dans la solution étudiée), dont les mobilités sont très différentes, leurs frontières respectives chemineront avec des vitesses variées et après un certain temps, le cliché comportera autant de clochers distincts.

Dans le cas d'un sérum normal, on obtient une séparation en cinq fractions principales bien individualisées:

Albumines.....60 ± 5%

Globulines α_1..... 4 ± I%

α_2..... 8 ± 2%

β.....I2 ± 2%

γ.....I6 ± 2%

En travaillant dans certaines conditions on a pu subdiviser les fractions β en β_1, β_2 et les fractions γ en γ_1, γ_2.

En réalité, il s'agit de groupes protéiques cheminant à

la même vitesse, car comme l'ont montré les techniques récentes d'immuno-électrophorèse, il est possible de mettre en évidence par des zones de précipitation de multiples sous fractions.

-Micro-électrophorèse sur papier (I4)

En clinique, on utilise couramment l'électrophorèse sur papier pour étudier les protéines sériques. Cette technique représente un cas particulier de l'électrophorèse sur supports solides.

Le principe consiste à faire migrer les différentes fractions protéiques au sein d'une bande de papier filtre imprégnée d'une solution tampon d'électrolytes (à pH 8,6 le plus souvent). Deux électrodes permettent le passage du courant électrique dans la solution. Après passage du courant, on procède à la fixation des protéines sur le papier par un ou plusieurs agents coagulants et à leur révélation à l'aide d'un colorant convenable. On procède ensuite à l'enregistrement des taches colorées après avoir rendu le papier transparent par immersion dans un mélange d'huile de paraffine et d'α-bromophtalène. A l'aide d'une cellule photo-électrique, on détermine la densité optique le long de la bande et on trace la courbe représentative des valeurs obtenues. On décompose la surface ainsi délimitée en un certain nombre de courbes en cloche. Au moyen d'un planimètre, on calcule les proportions des diverses fractions. On établit ensuite un pourcentage relatif des protéines sériques. En pratiquant un dosage des protéines totales,

les pourcentages des différentes fractions sont convertis en quantités pondérales: à condition toutefois de tenir compte de certains facteurs correctifs. Pour la pratique courante du laboratoire, les valeurs sont simplement données en pourcentages. On a soin d'effectuer simultanément une électrophorèse dans les mêmes conditions avec un sérum normal (sérum de référence).

De réalisation simple, la micro-électrophorèse représente aujourd'hui une technique moderne de choix, à la portée de tous les laboratoires.

METHODES CHOISIES

TESTS DE FLOCULATION

A) Tests qualitatifs

I-Test de GROS au bichlorure de mercure

C'est un test assez fidèle mais délicat. Il réclame une grande habitude pour la lecture. Ce test mesure une hyperglobulinémie générale et il est impossible de le réaliser si le sérum est lipémique.

2-Test de MACLAGAN au thymol

Pour certains auteurs (KUNKEL & HOAGLAND 1947), la présence de lipides dans le sérum peut suffire à donner une réaction positive au thymol. De là, les résultats positifs dans les premiers débuts de l'hépatite.

POPPER, STEIGMAN et al vont plus loin et ont suggéré que le test au thymol pourrait être un moyen pour affirmer la présence de lipides dans le sérum. Une extraction à l'éther des lipides d'un sérum pathologique, a suffit à négativer une réaction au thymol auparavant positive. La délipidation d'un sérum a donc négativé la réaction. Ceci se retrouve dans la cirrhose pré-mortelle.

BAUER (1949) a démontré que les γ globulines ne donnent une réaction positive que si les α_1 et β lipoprotéines y sont ajoutées.

3- Test de KUNKEL au sulfate de zinc

Là aussi, mais à une échelle moindre, la présence de lipides dans le sérum peut donner lieu à une réaction positive (POPPER & LA HUERGA. I950). Néanmoins, il donne un reflet assez fidèle de l'atteinte de la cellule hépatique.

4-Test de KUNKEL au phénol

Plus encore que le test au thymol, il est très influencé par la présence de lipides.

5-Réaction de HANGER à la céphaline cholestérol

De "fausses réactions positives" peuvent être observées, car l'émulsion une fois préparée est de mauvaise conservation. Il peut en être de même si le mélange est exposé à la lumière.

Peu de fidélité dans l'interprétation car il est soumis à un facteur subjectif: évaluation individuelle des +, ++, +++, selon l'intensité de la floculation.

Par ailleurs, il est difficile d'avoir recours à des antigènes satisfaisants.

B)Tests quantitatifs

I-Test de BURSTEIN

Si la méthode à la dextrarine n'est pas toujours fidèle, car la dextrarine varie beaucoup d'un lot à l'autre, par contre, celle à la polyvinyl pyrrolidone constitue à la fois une méthode fidèle et très reproductible.

BURSTEIN et SAMAILLE ont montré qu'il était possible d'effectuer un dosage des β lipoprotéines par cette méthode.

Rappelons que, c'est un test spécifique des βlipoprotéines; cette spécificité ayant été démontrée par électrophorèse.

2-Test au molybdate

Par ses nombreux avantages, ce test nous a semblé devoir occuper une place relativement importante dans l'exposé de notre propos.

Les corrélations étroites, retrouvées avec les données de l'électrophorèse, nous inciteront dans les lignes qui vont suivre, à fournir les raisons qui ont motivé notre choix à son égard.

De technique simple, rapide, peu onéreuse, il se prête aux investigations en série.

Les résultats quantitatifs sont d'interprétation plus facile que celle des tests rapides préconisés pour l'étude clinique des dysprotéinémies.

Il est possible d'obtenir simultanément la protéinémie totale et un rapport de dysprotéinémie valable.

La spécificité biochimique est supérieure à celle du rapport albumine/globuline ou des tests d'étude de la labilité colloidale du sérum, puisqu'il n'y a ici que deux facteurs en jeu: la teneur du sérum en β et en γglobulines.

La spécificité clinique est supérieure à celle des tests qui n'étudient que la γglobulinémie, comme le test de HANGER ou celui de KUNKEL au sulfate de zinc.

De plus, ce test n'est pas influencé par les lipides et il est de grande fidélité.

ELECTROPHORESE

-Appareil de TISELIUS

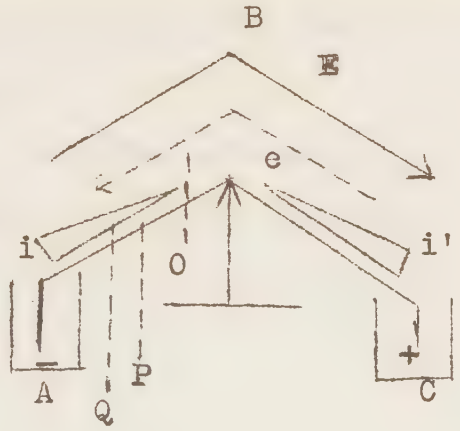
L'appareil de TISELIUS, avec l'équipement optique nécessaire, est onéreux. De plus, la dialyse préalable du sérum est longue et les diverses manipulations sont délicates. Or, rappelons que, seules des variations de grande amplitude des fractions protéiques sont importantes en clinique.

Par contre, cette méthode de référence présente un avantage certain: les frontières créees étant fonction de la variation d'indice de réfraction, réfraction proportionnelle à la concentration, les valeurs pondérales seront donc valables; exception faite pour les sérums très lipémiques.

-Electrophorèse sur papier (I5)

L'électrophorèse sur papier ne nécessite qu'un appareillage simple, des prises d'essais minimes et évite de longues manipulations préalables.

Notre choix a été porté sur la technique de MACHEBOEUF et REBEYROTTE. Le principe en est intéressant et nous l'exposerons succintement grâce au schéma suivant:



Considérons la bande de papier ABC plongeant à chaque extrémité dans les bacs contenant le tampon. Lorsque le courant électrique passera nous aurons un déplacement des ions chargés négativement de A vers C, que nous appellerons E. Le champ électrique provoquera un mouvement de liquide de valeur constante tout le long du papier (c'est le courant liquide dû à l'électroendosmose) que nous appellerons e. Par effet Joule des calories sont apportées, de l'eau distille depuis le papier jusqu'aux parois du couvercle placé sur la bande de papier. La petite quantité évaporée sera constamment remplacée par du liquide tampon provenant des deux bacs. Il y aura donc un double mouvement de liquide de part et d'autre que nous appellerons i et i'. Le débit de cet écoulement ne sera pas le même à tous les niveaux du papier. En effet, en Q par exemple, passera tout le liquide qui devra remplacer l'eau évaporée entre A et B, tandis qu'au point P par exemple, ne passera que le liquide devant compenser l'eau évaporée entre P et B. Il en est de même sur la portion CB; si bien qu'au point B, le flux liquide serait nul s'il n'y avait pas d'électroendosmose.

Le liquide contenu dans le papier est soumis à l'influence de deux facteurs: l'électroendosmose d'une part, et le double courant d'évaporation d'autre part et son déplacement est la somme algébrique de ces deux mouvements.

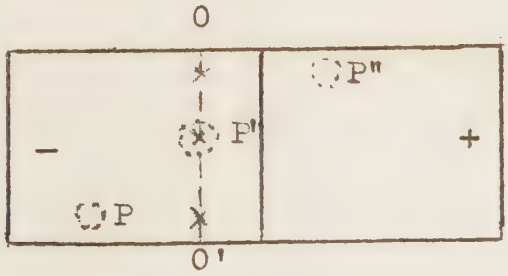
L'électroendosmose déplace donc, d'après le schéma, vers la gauche en O le point où le flux liquide est nul. Ce point est situé à 30 ou 40 mm du sommet B vers l'électrode négative.

Partout ailleurs dans le papier, le liquide se déplace vers ce point O à une vitesse d'autant plus grande que le point considéré s'en trouve plus éloigné. Si l'on dépose sur une bande de papier aux points P, P' et P", une substance hydrosoluble non ionisée (du glucose par exemple) et que l'on effectue l'électrophorèse pendant un temps suffisant, cette substance non chargée sera entrainée uniquement par le courant liquide et finalement transportée sur une ligne OO'.

En examinant le diagramme ci-dessous, on peut voir que la substance se retrouve finalement sur la même ligne, quelque soit la position initiale: P, P' ou P".

Si au lieu d'une substance non ionisable, on dépose sur le papier une substance ionisable, de l'albumine par exemple, les ions subiront un déplacement électrophorétique par rapport au liquide contenu dans le papier, mais comme ce liquide est lui-même en mouvement, le déplacement des ions par rapport au papier correspondra à la somme algébrique du déplacement électrophorétique et du déplacement du liquide au sein du papier.

Il en est ainsi de toutes les fractions protéiques qui se répartissent sur le papier, non pas en zones plus ou moins diffuses, mais en bandes bien délimitées lorsqu'elles auront atteint leur point d'équilibre.



Si par rapport à l'appareil de TISELIUS, cette technique ne fournit que des résultats relatifs, ces derniers sont toutefois bien suffisants pour la routine classique. De plus, elle permet d'étudier simultanément divers groupements prosthétiques liés aux protéines; lipides sous forme de lipoprotéines et copules saccharidiques sous forme de glycoprotéines. Ce qui n'est pas sans intérêt du point de vue clinique.

ELECTROPHORESE DANS LES AFFECTIONS HEPATIQUES

CIRRHOSE HEPATIQUE

-Protéinogramme

Au cours des cirrhoses hépatiques, le trouble qui domine est la présence d'une hypoalbuminémie et d'une hyper γ globulinémie.

La diminution du taux d'albumine est souvent considérable et sa variation est absolument parallèle à la gravité de l'atteinte hépatique. Dès que son taux diminue de 25% par rapport à la normale, il apparait une ascite (I6).

Le taux des α globulines ne semble pas varier de façon constante; CESCHKA et al indiquent qu'en général le taux des α est normal, alors que ROGUSKI et al notent une diminution de cette fraction (I7).

Dans une étude très complète effectuée sur un grand nombre de cirrhoses alcooliques, GROULADE et al (I8) montrent que les α_1 globulines semblent subir de grosses variations au stade cirrhotique. Les α_2 globulines subissent aussi des modifications, mais ces dernières sont dues au facteur infectieux surajouté existant chez la plupart de ces malades.

Les β et γ globulines sont en général très perturbées et augmentent parallèlement. Le plus souvent, ces fractions

sont accolées et il est impossible pratiquement de les séparer, donnant ainsi au diagramme une allure très typique. Cette augmentation est le plus souvent considérable et certains auteurs mesurent la somme $\beta + \gamma$ globulines.

Diverses hypothèses ont été émises, afin d'expliquer cette anomalie du comportement des β et γ globulines. Pour certains auteurs, il s'agirait simplement d'une augmentation des γ_1 et γ_2 globulines. Toutes ces fractions se trouvent à un taux tel qu'elles migrent sous la forme d'un bloc unique. Pour d'autres, ce comportement serait dû à l'apparition de fractions intermédiaires décrites par VIOLLIER et STAUB. Cette protéine H n'apparaitrait que chez ces malades.

On a également cherché à expliquer cette augmentation considérable de la fraction γ globulinique. Deux hypothèses peuvent être retenues: soit qu'il s'agisse d'une réaction de compensation de l'hypoalbuminémie; soit qu'elle traduise l'enrichissement de l'organisme en anticorps, indiquant une réaction du tissu conjonctif du foie (I6).

On a également établi un certain nombre de rapports entre les diverses fractions protéiques du sérum. Le rapport γ globuline/albumine est égal à I,66 (0,33 à l'état normal), le rapport α_1 globuline/γ globuline reste à peu près normal (égal à 0,45) (I7), tandis que le rapport γ/β globulines est de 3,7 (I,75 à l'état normal) (I9).

-<u>Lipidogramme</u>

Dans les cirrhoses hépatiques, le lipidogramme n'apporte

rien de particulier. On sait en effet qu'il n'existe pas de modifications de la lipémie et que le taux de cholestérol est souvent bas. On n'obtiendra donc pas de modifications du lipidogramme. Souvent même, la fraction α lipidique est plus faible qu'à l'état normal. Le phospholipidogramme montrera l'aspect d'un sérum normal.

-Glycogramme

Le glycogramme ne donne pas de diagramme caractéristique. Son aspect est celui du sérum normal. Ceci est en rapport avec la teneur en polysaccharides des diverses fractions protéiques. Rappelons que l'indice d'haptoglobine est normal, tout au moins dans la période d'état; dans la période terminale l'indice d'haptoglobine diminue progressivement.

CIRRHOSE PIGMENTAIRE

Dans la cirrhose pigmentaire le diagramme électrophorétique est assez voisin de celui de la cirrhose hépatique: globulines β/γ élevées.

CIRRHOSE SPLENOGENE

La cirrhose splénogène, décrite par CATTAN (20), semble se différencier quelque peu du diagramme typique de la cirrhose. Dans les deux cas signalés par ces auteurs, le taux d'albumine est abaissé et les globulines α_2 et γ sont très élevées.

GROULADE et al (I8) n'ont obtenu qu'une augmentation des γ globulines.

Le tableau ci-dessous représente les résultats fournis par l'électrophorèse à certains stades évolutifs de la cirrhose.

	Albumines	Globulines				Protéines totales %
		α_1	α_2	β	γ	
I-LAUDANN	4I	7,2		I3,3	38,5	6,I3
2-CESCHKA et al	38,5	3,08	7,I7	II,07	34,45	6,I3
3-GROULADE et al						
a)	28,5	5,3	I3,2	53		6,5
b)	35,I	4,6	6,5	53,8		7,65
c)	38,I	6,I	3,7	52		6,8
4-WUNDERLY et al	30,3	3,8	7,I	I7,0	4I,8	7,6
5-BENHAMOU et al	I6,03	6,25	I2,20	I7,86	47,63	-
6-WUNDERLY	44,I	4,2	5,7	I7,9	28,I	6,77
Taux normaux °	60	4	8	I2	I6	6,7±0,7

I-LAUDANN: cirrhose commune

2-CESCHKA et al: cirrhose commune

3-GROULADE et al:

a)Cirrhose ascitique sans ictère grave

b)Cirrhose après disparition de l'ascite et de l'ictère

c)Cirrhose avec ascite

4-WUNDERLY et al: cirrhose de Laennen avec ascite massive

5-BENHAMOU et al: cirrhose décompensée avec ascite

6-WUNDERLY: cirrhose alcoolique

°Valeurs données pour l'électrophorèse en veine liquide

MALADIE DE BANTI

Au cours de la maladie de BANTI, que nous rattachons ici aux affections hépatiques, on note un état dysprotéinémique associé à un syndrome hépatique, qui se traduit au point de vue clinique par une hypoalbuminémie, une globuline γ très élevée et parfois une α_2 globuline légèrement augmentée. Ces perturbations diminuent en général après intervention (2I).

HEPATITE AIGUE

Dans les hépatites aiguës, sans caractère cirrhogène, on note une hypoalbuminémie, une augmentation des γ globulines et des β globulines. La dysprotéinémie est assez typique et suit bien le degré de gravité de l'affection (22).

Le lipidogramme est également perturbé et pour FRANKEN, il y aurait un très bon parallélisme entre les perturbations des lipides et l'évolution de l'hépatite (23).

HEPATITE VIRALE

L'hépatite virale est caractérisée par une hypoalbuminémie et une augmentation des γ globulines. Les autres fractions globuliniques étant normales la plupart du temps. Cependant, la β globuline peut augmenter parfois légèrement, en ne dépassant que de I0 à I5% le taux normal. SCHAFFNER et al ont noté que la fraction γ peut être parfois séparée en γ_1 et γ_2 (24). Ces mêmes auteurs ont noté la grande richesse en hydrates de carbone de cette fraction γ globulinique. GROULADE et al (I8) notent égale-

ment cette hypoalbuminémie et insistent sur le fait de l'augmentation solitaire de la γglobuline et de sa persistance pendant un certain temps, même après guérison complète.

ICTERE PAR OBSTRUCTION

-Protéinogramme

Dans les ictères par obstruction, les albumines sont en général très perturbées, tout au plus légèrement abaissées. Les Les globulines γ sont normales tant qu'il n'y a pas d'évolution vers l'hépatite. Les globulines β sont très augmentées et cette augmentation est un signe typique. Très souvent on note aussi une augmentation de l'$\alpha_2$globuline. L'augmentation de cette fraction se voit surtout dans les cas où l'obstruction est due à une origine tumorale ou cancéreuse.

-Lipidogramme

Le lipidogramme apporte des renseignements intéressants. La zone albumine-α_1 est en général normale. Les zones α_2 et β lipoprotéiques sont très augmentées. Quant à la trainée, elle n'est augmentée que très irrégulièrement (25). L'augmentation de la βlipoprotéine est en accord avec la cholestérolémie, qui le plus souvent est élevée chez ces malades. Le phospholipidogramme n'indique seulement, par rapport à un sérum normal, qu'une légère disparition de la zone α. Le rapport phospholipides/lipides totaux est légèrement abaissé et redevient normal après intervention chirurgicale.

-Glycogramme

Le glycogramme est le plus souvent normal, sauf dans les cas où l'obstruction est due à un cancer de la tête du pancréas. Parallèlement à l'augmentation de la fraction α_2 globulinique, les glucoprotéines α_2 sont perturbées dans le même sens.

ICTERE PAR RETENTION

Les diagrammes sont dans l'ensemble identiques: albuminémie normale ou légèrement abaissée, γ globulines normales et α_2 et β augmentées. Ici, l'augmentation de l'α_2 semble plus régulière que dans l'ictère par obstruction.

Le lipidogramme et le glycogramme donne des résultats identiques.

CHOLECYSTITE

Au cours des cholécystites et surtout dans les phases aiguës, les albumines sont légèrement diminuées, les α globulines sont augmentées. Quant aux β et γ, elles peuvent être perturbées, mais ces modifications ne sont pas constantes.

CHOLELITHIASE

On note quelques altérations, mais d'une façon très inconstante (26).

ICTERES EPIDEMIQUES, TOXIQUES OU SPIROCHETOSIQUES

Dans les ictères épidémiques, toxiques ou spirochétosiques, il semble que les résultats soient peu constants et les auteurs ne semblent pas d'accord sur les résultats obtenus.

ALCOOLISME

Une étude importante, réalisée par GROULADE et al (I8), apporte un certain nombre de données intéressantes dans le domaine de l'alcoolisme.

Au début de l'intoxication alcoolique, il n'y a que peu de modifications du diagramme électrophorétique. Une légère hypoalbuminémie, une augmentation discrète des α globulines et des globulines β et γ normales. Lorsque survient l'hépatomégalie avec les signes d'insuffisance hépatique, les albumines sont déjà très abaissées, la globuline α_2 est très élevée et les β et γ s'élèvent rapidement. La non séparation de ces fractions indique que l'on est déjà en présence d'une cirrhose pré-éthylique. Enfin survient la période cirrhotique dans laquelle nous retrouvons les modifications précédemment décrites: forte hypoalbuminémie et hyperβ-γglobulinémie. L'hypoprotéinémie survenant progresivement est toujours un signe très grave.

WALTER et NEPVEUX (27) ont réalisé une étude intéressante chez des alcooliques ne présentant qu'une légère atteinte hépatique. Ils montrent cette diminution importante de l'albuminémie et une augmentation générale des globulines. Pour ces auteurs, les α_1, α_2 et γ globulines sont augmentées, mais à cette période les β globulines ne sont pas ou très peu perturbées.

Une étude a également été effectuée par GIANNINI (28) chez des alcooliques chroniques présentant des troubles mentaux. Chez ceux ne présentant que des troubles légers, les α_1 et β globu-

lines sont légèrement augmentées. Chez les psychiques chroniques, on note une hypoalbuminémie, une hyper α_2 et β globulinémie. Enfin, chez ceux présentant des troubles psychiques aigus dus à l'alcoolisme, l'hypoalbuminémie est très nette et on assiste en même temps à une hyperglobulinémie portant surtout sur les β et γ globulines.

XANTHOMATOSES

Un certain nombre de cas de xanthomatoses ont été étudiés par électrophorèse sur papier, tant au point de vue du protéinogramme que du lipidogramme. Le protéinogramme montre une légère chute de l'albumine, une α_1 globuline élevée, mais surtout une β globuline très élevée. La modification du taux des γ globulines est plus inconstante et ne semble pas être une caractéristique de l'affection. Les globulines α_1 sont généralement normales. C'est dans la xanthomatose que l'on trouve en général la plus haute proportion de β globuline. Il s'agit de la fraction β_1 protéique (29).

Le lipidogramme est assez typique. En général, la zone α lipidique est faible ou inexistante et la zone β lipidique est très importante (30). La trainée est souvent très marquée. La position des fractions lipidiques est perturbée. Le pic de la β lipoglobuline est nettement en arrière du pic de la fraction β protéique (3I). Cette anomalie est due à la proportion considérable des lipides (cholestérol) véhiculée par les lipoprotéines. On a également noté la présence dans le lipidogramme d'une bande intermédiaire située entre les β_1 lipoprotéines et la trainée (32).

STEATOSES HEPATIQUES ET POLYCORIES

Au cours des stéatoses hépatiques et des polycories, le diagramme électrophorétique ne présente que peu de modifications. Nous n'avons sur ce sujet que peu de renseignements. On a signalé une légère augmentation des α et β globulines. Le lipidogramme montre une perturbation plus nette: les fractions lipidiques α et β sont augmentées (33).

Au cours de l'amyloidose hépatique pure, le taux des protéines totales est abaissé et l'on voit souvent apparaitre une hypoalbuminémie doublée d'une hyper γ globulinémie.

DYSLIPOIDOSES

Dans les dyslipoidoses (maladie de GAUCHER, de NIEMANN-PICK), les protéines semblent normales. Cependant, dans les maladies de SCHULLER-CHRISTIAN on note souvent une hyper β globulinémie.

AFFECTIONS INFECTIEUSES ET PARASITAIRES

Dans les affections infectieuses et parasitaires, on note en général peu de modifications. Tout au plus, signale-t-on une légère augmentation de la γ globuline.

ICTERE HEMOLYTIQUE

Dans l'ictère hémolytique, on note un abaissement considérable des albumines. Quant aux globulines, elles sont, en général, plus ou moins perturbées, perturbation qui se fait toujours dans le sens d'une élévation (26). Cette augmentation porte surtout sur les fractions α et β. WIENE (16) indique que lorsqu'on assiste à une augmentation rapide de la γ globuline seule dans la période suivant l'ictère hémolytique, ceci indique une cholangiolite intra-hépatique.

DIAGRAMME ELECTROPHORETIQUE DANS QUELQUES AFFECTIONS HEPATIQUES

	ALBUMINE	GLOBULINES	α_1	α_2	β	γ
HEPATITE AIGUE	N ou ↓	N ou ↑	°		↑	↑
CIRRHOSE DE LAENNEC	↓↓	↑	°	N	↑	↑↑
CIRRHOSE POST-NECROTIQUE	↓↓	↑	°	N	↑	↑↑↑
CIRRHOSE BILIAIRE	↓	↑	°	↑	↑↑↑	↑
ICTERE PAR OBSTRUCTION	N ou ↓	N	°	↑	↑↑	N
CANCER METASTATIQUE	↓	N	°	↑↑	N	N

° Ne présentent pas de modifications quantitatives suffisantes pour être étudiées dans les affections hépatiques.

APPLICATIONS CLINIQUES - CONSTATATIONS

Notre étude va porter sur 26 malades qui sont atteints par une affection hépatique caractérisée. Pour établir les "Corrélations eistant entre certains tests de floculation et l'électrophorèse sur papier, nous nous sommes proposés d'effectuer le bilan suivant:

Protéines totales

Test au phénol de KUNKEL

Test au thymol de MACLAGAN

Test au sulfate de zinc de KUNKEL

Test au bichlorure de mercure de GROS

Test de BURSTEIN

Test au molybdate d'ammonium

Micro-électrophorèse sur papier
(technique de MACHEBOEUF et REBEYROTTE)

Les résultats obtenus vont nous permettre d'entamer la "discussion" qui constitue l'objet de notre propos.

Rappelons que les valeurs normales trouvées par la méthode de micro-électrophorèse que nous avons utilisée sont les suivantes:

Protéinogramme

Albumines.....54 %

Globulines α_1..... 4 %

α_2.....I0 %

β.....I6 %

γ.....I6 %

Lipidogramme

Globulines α.....I6 %

β.....58 %

T .....28 %

Rapport α/β 0,3

β/T 2

Nous avons opéré dans les conditions suivantes:

-papier Arches 304

-tension: 250 volts

-densité: 0,5 mAp/cm

-durée de l'électrophorèse: 4h 30

-tampon: Véronal pH 8,6

-volume déposé: 20 mm3/2cm

-coloration:

pour le protéinogramme: noir amido I2 B

pour le lipidogramme: noir gras Geigy

MUR...Pierre

Ictère prolongé depuis 6 mois (éthylisme avoué).

Protéines totales (gr/l)..... 60

Test au phénol de KUNKEL..... 45

Test de MACLAGAN..... 39

Test au sulfate de zinc de KUNKEL..... 2

Test de GROS..... 0,80

Test de BURSTEIN..... 0,52

Test au molybdate..... I,40

Micro-électrophorèse

Protéinogramme

Albumines..... 47,5 %

Globulines α_1..... 4 %

α_2..... 2,5 %

β..... 9 %

γ..... 37 %

Lipidogramme

Globulines α..... 7 %

β..... 52 %

T ..... 4I %

Rapport α/β 0,I3

β/T I,29

PAN...Victor Edouard

Poussée ascitique depuis 2 semaines (éthylisme avoué).

Protéines totales (gr/l)..... 58

Test au phénol de KUNKEL..... 24

Test de MACLAGAN..... 26

Test au sulfate de zinc de KUNKEL..... 3

Test de GROS..... I,I0

Test de BURSTEIN..... 0,50

Test au molybdate..... I,45

Micro-électrophorèse

Protéinogramme

Albumines..... 43 %

Globulines α_1..... 3 %

α_2..... 2 %

β..... I2 %

γ..... 40 %

Lipidogramme

Globulines α..... II %

β..... 4I %

T ..... 48 %

Rapport α/β 0,28

β/T 0,87

DOC...Denise

Cirrhose

Protéines totales (gr/l)..... 54

Test au phénol de KUNKEL..... II

Test de MACLAGAN..... 22

Test au sulfate de zinc de KUNKEL..... 5

Test de GROS..... I,IO

Test de BURSTEIN..... 0,35

Test au molybdate..... 0,72

Micro-électrophorèse

Protéinogramme

Albumines..... 27 %

Globulines α_1..... I %

α_2..... 7 %

β..... 8 %

γ ..... 57 %

Lipidogramme

Globulines α..... 28 %

β..... 32 %

T ..... 40 %

Rapport α/β 0,87

β/T 0,80

SCH...René Georges

Cirrhose à la phase décompensée (2 ème poussée).

Protéines totales (gr/l)..... 56

Test au phénol de KUNKEL..... 28

Test de MACLAGAN..... 33

Test au sulfate de zinc de KUNKEL..... 7

Test de GROS..... I

Test de BURSTEIN..... 0,44

Test au molybdate..... 0,80

Micro-électrophorèse

Protéinogramme

Albumines..... 42 %

Globulines α_1..... 4 %

α_2..... 6 %

β..... I8 %

γ..... 30 %

Lipidogramme

Globulines α..... 2I %

β..... 37 %

T ..... 42 %

Rapport α/β 0,57

β/γ 0,87

LE VOG...Yves

Ictère par hépatite

Protéines totales (gr/l)..... 62

Test au phénol de KUNKEL..... I4

Test de MACLAGAN..... 28

Test au sulfate de zinc de KUNKEL..... 5

Test de GROS..... I

Test de BURSTEIN..... 0,50

Test au molybdate..... 0,7I

Micro-électrophorèse

Protéinogramme

Albumines..... 5I %

Globulines α_1..... 3 %

α_2..... 8 %

β..... II %

γ..... 27 %

Lipidogramme

Globulines α..... I6 %

β..... 42 %

T ..... 42 %

Rapport α/β 0,40

β/T I

SCH...Alexandrine

Cirrhose

Protéines totales (gr/l)..... 60

Test au phénol de KUNKEL..... IO

Test de MACLAGAN..... 38

Test au sulfate de zinc de KUNKEL..... 8

Test de GROS..... I

Test de BURSTEIN..... 0,35

Test au molybdate..... 0,70

Micro-électrophorèse

Protéinogramme

Albumines..... 39 %

Globulines α_1..... I %

α_2..... 5 %

β..... 20 %

γ..... 35 %

Lipidogramme

Globulines α..... 7 %

β..... 52 %

T ..... 4I %

Rapport α/β 0,I3

β/T I,25

BER...Annette

Ascite-Cirrhose d'origine indéterminée

Protéines totales (gr/l)..... 57

Test au phénol de KUNKEL..... 7

Test de MACLAGAN..... I7

Test au sulfate de zinc de KUNKEL..... 9

Test de GROS..... 0,80

Test de BURSTEIN..... 0,2I

Test au molybdate..... 0,54

Micro-électrophorèse

Protéinogramme

Albumines..... 3I,5 %

Globulines α_1..... 4 %

α_2..... 4 %

β..... 22,5 %

γ..... 38 %

Lipidogramme

Globulines α..... I3 %

β..... 39 %

T ..... 48 %

Rapport α/β 0,33

β/T 0,8I

PAY...Gabriel

Cirrhose

Protéines totales (gr/l)..... 60

Test au phénol de KUNKEL..... I6

Test de MACLAGAN..... I0

Test au sulfate de zinc de KUNKEL..... 3

Test de GROS..... I,6

Test de BURSTEIN..... 0,37

Test au molybdate..... I,65

Micro-électrophorèse

Protéinogramme

Albumines..... 48 %

Globulines α_1..... 2 %

α_2..... I0 %

β..... I8 %

γ..... 22 %

Lipidogramme

Globulines α..... II %

β..... 4I %

T ..... 48 %

Rapport α/β 0,28

β/T 0,87

THI...Marguerite

Cirrhose.

Protéines totales (gr/l)..... 54

Test au phénol de KUNKEL..... IO

Test de MACLAGAN..... I2

Test au sulfate de zinc de KUNKEL..... 2

Test de GROS..... I

Test de BURSTEIN..... 0,35

Test au molybdate..... 0,8

Micro-électrophorèse

Protéinogramme

Albumines..... 37,5 %

Globulines α_1..... 2 %

α_2..... 8,5 %

β..... I3 %

γ..... 39 %

Lipidogramme

Globulines α..... I7,5 %

β..... 59 %

T ..... 23,5 %

Rapport α/β 0,30

β/T 2,50

NEU...Aimée

Cirrhose

Protéines totales (gr/)..... 57

Test au phénol de KUNKEL..... I6

Test de MACLAGAN..... 38

Test au sulfate de zinc de KUNKEL..... 7

Test de GROS..... I,25

Test de BURSTEIN..... 0,42

Test au molybdate..... 0,9

Micro-électrophorèse

Protéinogramme

Albumines..... 5I %

Globulines α_1..... I,5%

α_2..... I0 %

β..... I9,5 %

γ..... I8 %

Lipidogramme

Globulines α..... I4,5 %

β..... 47,5 %

T ..... 38 %

Rapport α/β 0,30

β/T I,I0

MOK...Jules

Cirrhose éthylique décompensée.

Protéines totales (gr/l)..... 59

Test au phénol de KUNKEL..... 8

Test de MACLAGAN..... 8

Test au sulfate de zinc de KUNKEL..... I6

Test de GROS..... 0,75

Test de BURSTEIN..... 0,24

Test au molybdate..... I

Micro-électrophorèse

Protéinogramme

Albumines..... 47 %

Globulines α_1..... 5 %

α_2..... 4 %

β..... II %

γ..... 33 %

Lipidogramme

Globulines α..... I6,5 %

β..... 37,5 %

T ..... 46 %

Rapport α/β 0,44

β/T 0,80

PIG...Micheline

Ethylisme pré-cirrhotique.

Protéines totales (gr/l)..... 64

Test au phénol de KUNKEL..... I4

Test de MACLAGAN..... 4I

Test au sulfate de zinc de KUNKEL..... 2

Test de GROS..... I,25

Test de BURSTEIN..... 0,45

Test au molybdate..... 2,I

Micro-électrophorèse

Protéinogramme

Albumines..... 59,5 %

Globulines α_1..... 2 %

α_2..... I0 %

β..... I7 %

γ..... II,5 %

Lipidogramme

Globulines α..... 23 %

β..... 50 %

T ..... 27 %

Rapport α/β 0,45

β/T I,I6

SAN...Raymond

Cirrhose

Protéines totales (gr/l)..... 60

Test au phénol de KUNKEL..... IO

Test de MACLAGAN..... 30

Test au sulfate de zinc de KUNKEL..... 27

Test de GROS..... 0,75

Test de BURSTEIN..... 0,45

Test au molybdate..... 0,9

Micro-électrophorèse

Protéinogramme

Albumines..... 36 %

Globulines α_1..... 2 %

α_2..... 5 %

β..... 20 %

γ..... 37 %

Lipidogramme

Globulines α..... 9 %

β..... 62 %

T ..... 29 %

Rapport α/β 0,I4

β/T 2,II

MIC...Ernest

Cirrhose

Protéines totales (gr/l)..... 58

Test au phénol de KUNKEL..... I8

Test de MACLAGAN..... 37

Test au sulfate de zinc de KUNKEL..... II

Test de GROS..... I

Test de BURSTEIN..... 0,26

Test au molybdate..... 0,28

Micro-électrophorèse

Protéinogramme

Albumines..... 50,5 %

Globulines α_1..... 6 %

α_2..... 6,5 %

β..... I0,5 %

γ..... 26,5 %

Lipidogramme

Globulines α..... 20 %

β..... 35,5 %

T ..... 44,5 %

Rapport α/β 0,57

β/T 0,79

COU...Maurice

Cirrhose.

Protéines totales (gr/l)..... 59

Test au phénol de KUNKEL..... I3

Test de MACLAGAN..... 37

Test au sulfate de zinc de KUNKEL..... 35

Test de GROS..... 0,40

Test de BURSTEIN..... 0,33

Test au molybdate..... 0,5

Micro-électrophorèse

Protéinogramme

Albumines..... 29,5 %

Globulines α_1..... 2 %

α_2..... 9 %

β..... I9 %

γ..... 40,5 %

Lipidogramme

Globulines α..... 23,5 %

β..... 29,5 %

T ..... 47 %

Rapport α/β 0,80

β/T 0,62

PIC...Emile

Ictère par hépatite.

Protéines totales (gr/l)..... 59

Test au phénol de KUNKEL..... 20

Test de MACLAGAN..... 23

Test au sulfate de zinc de KUNKEL..... I5

Test de GROS..... I

Test de BURSTEIN..... 0,4

Test au molybdate..... I,05

Micro-électrophorèse

Protéinogramme

Albumines..... 56 %

Globulines α_1..... 3 %

α_2..... 8 %

β..... I9,5 %

γ..... I3,5 %

Lipidogramme

Globulines α..... I3 %

β..... 52,5 %

T ..... 34,5 %

Rapport α/β 0,25

β/T I,5I

BES...Marie

Suspicion de cirrhose. Ethylisme confirmé.

Protéines totales (gr/l)..... 60

Test au phénol de KUNKEL..... 6

Test de MACLAGAN..... II

Test au sulfate de zinc de KUNKEL..... 7

Test de GROS..... I,50

Test de BURSTEIN..... 0,42

Test au molybdate..... I,50

Micro-électrophorèse

Protéinogramme

Albumines..... 6I %

Globulines α_1..... 3 %

α_2..... 7,5 %

β..... I0 %

γ..... I8,5 %

Lipidogramme

Globulines α..... II %

β..... 49 %

T ..... 40 %

Rapport α/β 0,26

β/T I,22

MOU...André

Cirrhose.

Protéines totales (gr/l)..... 58

Test au phénol de KUNKEL..... 9

Test de MACLAGAN..... 35

Test au sulfate de zinc de KUNKEL..... I7

Test de GROS..... 0,60

Test de BURSTEIN..... 0,30

Test au molybdate..... 0,6

Micro-électrophorèse

Protéinogramme

Albumines..... 37 %

Globulines α_1..... 3 %

α_2..... 6,5 %

β..... 23,5 %

γ..... 30 %

Lipidogramme

Globulines α..... I7,5 %

β..... 47 %

T ..... 35,5 %

Rapport α/β 0,37

β/T I,33

BEA...Georges

Cirrhose bronzée.

Protéines totales (gr/l)..... 57

Test au phénol de KUNKEL..... I4

Test de MACLAGAN..... 32

Test au sulfate de zinc de KUNKEL..... I6

Test de GROS..... 0,75

Test de BURSTEIN..... 0,26

Test au molybdate..... 0,8

Micro-électrophorèse

Protéinogramme

Albumines..... 4I %

Globulines α_1..... I,5 %

α_2..... 5,5 %

β..... 9 %

γ..... 43 %

Lipidogramme

Globulines α..... 5 %

β..... 49,5 %

T ..... 45,5 %

Rapport α/β 0,I0

β/T I,09

SAR...Léon

Cirrhose.

Protéines totales (gr/l)..... 58

Test au phénol de KUNKEL..... I2

Test de MACLAGAN..... 28

Test au sulfate de zinc de KUNKEL..... I4

Test de GROS..... I

Test de BURSTEIN..... 0,35

Test au molybdate..... I

Micro-électrophorèse

Protéinogramme

Albumines..... 47 %

Globulines α_1..... 4,5 %

α_2..... 5,5 %

β..... I9,5 %

γ..... 23,5 %

Lipidogramme

Globulines α..... 23,5 %

β..... 43,5 %

T ..... 33 %

Rapport α/β 0,54

β/T I,3I

GUE...Stella

Troubles d'origine vésiculaire: diagnostic non confirmé.

Protéines totales (gr/l)..... 56

Test au phénol de KUNKEL..... 8

Test de MACLAGAN..... I3

Test au sulfate de zinc de KUNKEL..... I0

Test de GROS..... I

Test de BURSTEIN..... 0,32

Test au molybdate..... I,4

Micro-électrophorèse

Protéinogramme

Albumines..... 45 %

Globulines α_1..... 2,5 %

α_2..... I3 %

β..... 26,5 %

γ..... I3 %

Lipidogramme

Globulines α..... I2 %

β..... 53 %

T ..... 35 %

Rapport α/β 0,22

β/T I,50

BEL...André

Cirrhose: forme oedémato-ascitique.

Protéines totales (gr/l)..... 54

Test au phénol de KUNKEL..... II

Test de MACLAGAN..... II

Test au sulfate de zinc de KUNKEL..... 8

Test de GROS..... I,25

Test de BURSTEIN..... 0,52

Test au molybdate..... 0,85

Micro-électrophorèse

Protéinogramme

Albumines..... 57 %

Globulines α_1..... 3 %

α_2..... 3,5 %

β..... I4,5 %

γ..... 22 %

Lipidogramme

Globulines α..... I6,5 %

β..... 44,5 %

T ..... 39 %

Rapport α/β 0,37

β/γ I,I4

PIO...Gislaine

Cirrhose.

Protéines totales (gr/l)..... 65

Test au phénol de KUNKEL..... I3

Test de MACLAGAN..... 20

Test au sulfate de zinc de KUNKEL..... I8

Test de GROS..... I,25

Test de BURSTEIN..... 0,36

Test au molybdate..... I,2

Micro-électrophorèse

Protéinogramme

Albumines..... 42 %

Globulines α_1..... 6 %

α_2..... I9 %

β..... I4 %

γ..... I9 %

Lipidogramme

Globulines α..... 20 %

β..... 50 %

T ..... 30 %

Rapport α/β 0,40

β/T I,66

LE MAN...Guy

Cirrhose.

Protéines totales (gr/l)..... 62

Test au phénol de KUNKEL..... I4

Test de MACLAGAN..... 32

Test au sulfate de zinc de KUNKEL..... I2

Test de GROS..... I

Test de BURSTEIN..... 0,36

Test au molybdate..... 0,87

Micro-électrophorèse

Protéinogramme

Albumines..... 35 %

Globulines α_1..... I %

α_2..... 5 %

β..... 28,5 %

γ..... 30,5 %

Lipidogramme

Globulines α..... I6 %

β..... 37 %

T ..... 47 %

Rapport α/β 0,42

$\beta/_T$ 0,77

DEL...Marie

Cirrhose ascitique.

Protéines totales (gr/l)..... 47

Test au phénol de KUNKEL..... 20

Test de MACLAGAN..... 35

Test au sulfate de zinc de KUNKEL..... 40

Test de GROS..... 0,70

Test de BURSTEIN..... 0,53

Test au molybdate..... 0,30

Micro-électrophorèse

Protéinogramme

Albumines..... 28 %

Globulines α_1..... 2,5 %

α_2..... 4 %

β..... 23,5 %

γ..... 42 %

Lipidogramme

Globulines α..... 8 %

β..... 44 %

T ..... 48 %

Rapport α/β 0,18

β/T 0,89

EYM.. Marie

Hépatite virale.

Protéines totales (gr/l)..... 46

Test au phénol de KUNKEL..... II

Test de MACLAGAN..... 46

Test au sulfate de zinc de KUNKEL..... 24

Test de GROS..... I,20

Test de BURSTEIN..... 0,44

Test au molybdate..... I,20

Micro-électrophorèse

Protéinogramme

Albumines..... 46 %

Globulines α_1..... 2 %

α_2..... 4 %

β..... I7 %

γ..... 3I %

Lipidogramme

Globulines α..... 2I %

β..... 47 %

T ..... 32 %

Rapport α/β 0,45

β/T I,46

DISCUSSION

MUR...Pierre

Test au phénol de KUNKEL: élevé.

Test de MACLAGAN: élevé.

Test de GROS: élevé.

Test au molybdate: élevé.

Test de BURSTEIN: légèrement élevé.

Electrophorèse

Protéinogramme: γ globulines assez élevées.

Lipidogramme: trainée élevée.

Dans ce cas, l'électrophorèse nous montre la seule élévation des γ globulines, ce qui est en accord avec le test de GROS.

La dysprotéinémie est légère, ce qui est en accord avec le test au molybdate.

Quant à l'élévation des tests de KUNKEL, de MACLAGAN et de BURSTEIN, ils sont en accord ici avec l'augmentation des lipoprotéines de la trainée.

PAN...Victor Edouard

Test de GROS: légèrement élevé.

Test de BURSTEIN: légèrement élevé.

Test au molybdate: légèrement positif.

Electrophorèse

Protéinogramme: γ globulines élevées.

Lipidogramme: globulines α_1 élevées et trainée élevée.

L'électrophorèse nous indique une augmentation des γ globulines, par contre, le test de GROS n'est que peu perturbé et le test de dysprotéinémie est voisin de la normale. Ce qui peut être surprenant ici, car la somme A + α calculée par électrophorèse est de 48% et $\beta + \gamma$ de 52%, nous montrant cependant une nette dysprotéinémie.

Le lipidogramme n'est pas non plus en corrélation avec les tests faiblement perturbés que nous observons.

DOC...Denise

Test de MACLAGAN: élevé.

Test de GROS: perturbé.

Test au molybdate: positivité très marquée.

Electrophorèse

Protéinogramme: forte élévation des γ globulines.

Lipidogramme: globulines α_1 élevées et trainée élevée.

Dans ce cas de cirrhose typique nous trouvons une très forte élévation des γ globulines, ce qui est en très bon rapport avec le test au molybdate; par contre, le test de GROS ne donne qu'une réponse faiblement positive.

En ce qui concerne le lipidogramme, nous retrouvons une absence de concordance avec les tests des lipoprotéines.

SCH...René Georges

Test au phénol de KUNKEL: élevé.

Test de MACLAGAN: élevé.

Test de GROS: très perturbé.

Test au molybdate: très positif.

Eléctrophorèse

Protéinogramme: γ globulines augmentées.

Lipidogramme: globulines α_1 et trainée augmentées.

Dans ce cas, le test au molybdate est fortement positif et en accord avec le test de GROS, bien qu'à l'électrophorèse on n'observe qu'une élévation modérée des γ globulines.

Par contre, les tests de KUNKEL au phénol et celui de MACLAGAN sont en accord avec les modifications observées sur le lipidogramme.

LE VOG...YVES

Test de MACLAGAN: élevé.

Test de GROS: élevé.

Test au molybdate: très perturbé.

Electrophorèse

Protéinogramme: γ globulines légèrement augmentées.

Lipidogramme: légère augmentations de la trainée.

Pour ce cas, nous observons les mêmes résultats que précédemment. Toutefois, étant donné l'augmentation de la trainée du lipidogramme et de la positivité du seul test de MACLAGAN, nous pensons qu'il s'agit d'un ictère de forme particulière.

SCH...Alexandrine

Test de MACLAGAN: élevé.

Test de GROS: élevé.

Test au molybdate: très positif.

Electrophorèse

Protéinogramme: β et γ globulines élevées.

Lipidogramme: trainée élevéé.

Ici, nous trouvons une très bonne corrélation entre l'électrophorèse, le test au molybdate et celui de GROS.

L'élévation de la trainée est en accord avec la positivité du test de MACLAGAN.

BER...Annette

Test de GROS: élevé.

Test au molybdate: très positif.

Electrophorèse

Protéinogramme: β et γ globulines élevées.

Lipidogramme: trainée élevée.

Excellente corrélation entre les résultats de l'électrophorèse, du test de GROS et du test au molybdate.

Le lipidogramme montre une augmentation peu significative de la trainée.

PAY...Gabriel

A l'exclusion d'une très légère augmentation des γ globulines, les résultats sont normaux. Ces résultats, ne sont pas explicables puisqu'il s'agit d'une cirrhose confirmée.

THI...Marguerite

Test de GROS: positif.

Test au molybdate: positif.

Test de MACLAGAN: légèrement positif.

Electrophorèse

Protéinogramme: augmentation des γ globulines.

Très bons parallélismes des tests dysprotéinémiques et de l'électrophorèse

NEU...Aimée

Test de MACLAGAN: élevé.

Test de GROS: légèrement élevé.

Test au molybdate: positif.

Par contre, nous trouvons ici une discordance entre les résultats de l'électrophorèse et les différents tests positifs ci-dessus énumérés.

L'augmentation de la trainée est éxpliquée par la positivité du test de MACLAGAN.

MOK...Jules

Test de GROS: très augmenté.

Test au molybdate: positif.

Electrophorèse

Protéinogramme: γ globulines élevées.

Ici, nous trouvons une assez bonne corrélation avec la valeur trouvée pour le test de GROS. Nous aurions pensé trouvé une plus forte augmentation du taux des γ globulines.

Notons également l'augmentation de la trainée.

PIG...Micheline

Test de MACLAGAN: élevé.

Test de GROS: légèrement augmenté.

Electrophorèse

Protéinogramme: notons l'abaissement des γglobulines.

Bonne corrélation entre les tests; la valeur du test de GROS n'étant pas très éloignée de la normale.

Notons une élévation des αlipoprotéines.

SAN...Raymond

Test de MACLAGAN: élevé.

Test de GROS: très positif.

Test au molybdate: très positif.

Electrophorèse:

Protéinogramme: β et γglobulines augmentées.

Lipidogramme: βlipoprotéines élevées.

Bonne corrélation, la somme $\beta + \gamma$ globulines représentant 57% des protéines totales, ce qui explique la positivité à la fois du test dysprotéique au molybdate et du test de GROS.

L'augmentation des βlipoprotéines est en accord avec le test de MACLAGAN.

MIC...Ernest

Test de MACLAGAN: élevé.

Test de GROS: élevé.

Test au molybdate: positif.

Electrophorèse:

Protéinogramme: γglobulines élevées.

Lipidogramme: globulines α_1 et trainée augmentées.

Bonne corrélation, bien que les γglobulines calculées par électrophorèse ne soient que modérément augmentées.

COU...Maurice

Test de MACLAGAN: élevé.

Test de GROS: très positif.

Test au molybdate: très positif.

Electrophorèse:

Protéinogramme: β et γ globulines élevées.

Lipidogramme: globulines α_1 et trainée élevées.

Bonne corrélation également, la dysprotéinémie est en effet importante, les globulines représentent près de 70% de l'ensemble des protéines.

Le lipidogramme est en accord avec l'élévation du test de MACLAGAN.

PIC...Emile

Test de MACLAGAN: élevé.

Test de GROS: élevé.

Test au molybdate: positif.

Electrophorèse:

Protéinogramme: β globulines légèrement augmentées.

Second cas où nous ne trouvons pas de parallélisme entre les valeurs de l'électrophorèse et les tests de GROS et le molybdate.

Notons cependant que les β globulines sont significativement augmentées.

BES...Marie

Ici, toutes les valeurs sont normales. Tout au plus, ne trouve-t-on qu'une légère augmentation des γ globulines.

En effet, il ne s'agissait pas de "cirrhose" mais d'un "éthylisme confirmé".

MOU...André

Test de MACLAGAN: élevé.

Test de GROS: élevé.

Test au molybdate: fortement positif.

Electrophorèse

Protéinogramme: β et γ globulines élevées.

Lipidogramme: trainée élevée.

Bonne corrélation dans ce cas typique de cirrhose; le test de GROS est très élevé et le test au molybdate fortement positif. La somme $\beta + \gamma$ globulines représentent 54% de l'ensemble des protéines.

La trainée et le test de MACLAGAN sont élevés.

BEA...Georges

Test de MACLAGAN: élevé.

Test de GROS: positif.

Test au molybdate: positivité marquée.

Electrophorèse

Protéinogramme: très forte élévation des γ globulines.

Très bonne corrélation entre les tests habituels et l'électrophorèse.

SAR...Léon

Test de MACLAGAN: élevé.

Test de GROS: élevé.

Test au molybdate: positif.

Electrophorèse

Protéinogramme: augmentation modérée des β et γ globulines.

Dans ce cas, nous trouvons un bon parallélisme. Les tests sont moyennement élevés et en accord avec l'augmentation des β et γ globulines.

Nous retrouvons une augmentation des lipoprotéines α_1 et de la trainée.

GUE...Stella

Test de GROS: élevé.

Test au molybdate: à peine positif.

Electrophorèse

Protéinogramme: α_2 et β globulines élevées.

Dans ce cas, où nous trouvons une augmentation des α_2 et β globulines, le test au molybdate est sensiblement normal; rappelons en effet qu'il s'agit du rapport $A + \alpha / \beta + \gamma$.

BEL...André

Test de MACLAGAN: élevé.

Test de GROS: élevé.

Test au molybdate: positivité marquée.

Electrophorèse

Protéinogramme: γ globulines moyennement élevées.

Nous trouvons ici un moins bon parallélisme. Les tests

de GROS et de TAYEAU sont perturbés nettement, alors que l'électrophorèse ne montre qu'une augmentation moyenne des γ globulines.

PIO...Gislaine

Test de MACLAGAN: élevé.

Test de GROS: peu élevé.

Test au molybdate: légèrement positif.

Electrophorèse

Protéinogramme: α_2 et γ globulines élevées.

Lipidogramme: α_1 lipoprotéines élevées.

Ici, nous n'avons que peu de modifications. Seules les globulines sont très élevées et ces résultats sont peu typiques d'une cirrhose.

Notons l'augmentation des α_1 lipoprotéines et du test de MACLAGAN.

LE MAN...Guy

Test de MACLAGAN: élevé.

Test de GROS: élevé.

Test au molybdate: positif.

Electrophorèse

Protéinogramme: β et γ globulines élevées.

Lipidogramme: trainée élevée.

Là encore, très bonne corrélation, le test au molybdate étant très en faveur des 60% de la somme $\beta + \gamma$ globulines.

Notons également l'augmentation à la fois de la trainée et du test de MACLAGAN.

DEL...Marie

Test de MACLAGAN: élevé.

Test de GROS: positif.

Test au molybdate: très positif.

Electrophorèse:

Protéinogramme: très forte augmentation des β et γ globulines.

Lipidogramme: trainée élevée.

Ce cas est spectaculaire. Ici, il faut noter l'effondrement des albumines (28%). Nous trouvons un excellent parallélisme entre tous les tests. En effet, le test au sulfate de zinc de KUNKEL est nettement pathologique (40 Unités Vernes) et celui au phénol est situé à la limite de la normale. Notons au passage que DEL...Marie est le seul cas où nous avons trouvé cette parfaite corrélation.

EYM...Marie

Test de MACLAGAN: élevé.

Test de GROS: légèrement élevé.

Test au molybdate: positif.

Electrophorèse

Protéinogramme: augmentation des γ globulines.

Lipidogramme: globulines α_1 augmentées.

La corrélation est assez bonne entre ces divers tests. Ici encore, nous observons un parallélisme entre la perturbation du lipidogramme et du test de MACLAGAN.

CONCLUSION

Au cours de ce travail, nous avons cherché à faire une critique des différents tests hépatiques classiques par rapport à l'électrophorèse sur papier d'une part et au test au molybdate de TAYEAU et MARQUEVIELLE, d'autre part. Cette étude a porté sur 26 cas d'affections hépatiques caractérisées qui nous ont été fournis par quelques services hospitaliers.

Dans la première partie de ce travail, nous avons procédé à un rappel bref des différents tests de floculation et de l'électrophorèse.

Dans la deuxième partie, nous avons effectué une critique des techniques utilisées. Notre choix s'est arrêté sur certains de ces tests et nous en avons donné les raisons.

Dans la troisième partie, une série de clichés électrophorétiques obtenus au cours de certaines affections hépatiques fut passée en revue.

Dans la quatrième partie, nous avons présenté notre travail expérimental, c'est-à-dire l'utilisation de ces divers tests dans quelques cas typiques: cirrhoses, hépatites à virus...

Dans la dernière partie s'entame la discussion des résultats obtenus.

Le choix des tests que nous avons utilisés peut se justifier de la manière suivante: de nombreux tests hépatiques appelés à tort spécifiques sont avant tout des tests de labilité colloidale et s'ils répondent positivement dans de nombreuses affections hépatiques, ils peuvent être aussi positifs dans d'autres cas; notamment lorsqu'il s'agit de déséquilibres de l'édifice protéique. Mais dans d'autres cas, la non corrélation entre les signes cliniques et les résultats de laboratoire est assez difficilement explicable. De nombreux facteurs secondaires autres que les protéines peuvent entrer dans le jeu de ces réactions colloidales.

Les techniques que nous avons choisies sont les suivantes:

- le test de KUNKEL au phénol
- le test de MACLAGAN au thymol

ces tests se résument à l'étude des perturbations lipidiques.

- le test de KUNKEL au sulfate de zinc
- le test de GROS au bichlorure de mercure

qui étudient les déséquilibres protéiques.

En corrélation avec ces tests, nous avons utilisé le test au molybdate d'ammonium qui permet d'étudier non seulement le rapport dysprotéinémique $A + \alpha / \beta + \gamma$, mais aussi de déterminer la protéinémie.

Enfin, nous avons systématiquement effectué par microélectrophorèse au sein du papier l'étude du protéinogramme et du lipidogramme. Dans une étude préliminaire, nous nous sommes aperçu que l'étude des glycoprotéines, dans ce cas, ne nous appor-

tait pas de résultats intéressants et nous ne l'avons pas poursuivie.

Cette étude nous a conduit aux conclusions suivantes:

Dans la presque majorité des cas, nous avons toujours trouvé un excellent parallélisme entre les résultats de l'électrophorèse (protéides), le test de GROS, le test de MACLAGAN et le test de dysprotéinémie au molybdate.

Sur les 26 cas étudiés, nous n'avons trouvé que deux résultats discordants entre l'électrophorèse et le test au molybdate. Il faut noter que dans ces deux cas, les γglobulines calculées par électrophorèse étaient normales (cas NEU...Aimée) ou abaissées (cas PIC...Emile), par ailleurs, on a obtenu chaque fois une élévation des βglobulines. Notons enfin, que nous avons toujours trouvé, même dans ces deux cas, un bon parallélisme entre le test de GROS et celui au molybdate.

En ce qui concerne le test de KUNKEL au sulfate de zinc, nous avons été très surpris de constater son absence de réponse positive. En effet, nous n'avons trouvé qu'une seule réponse positive en corrélation avec l'élévation des γglobulines. Par ailleurs, même lorsque ces dernières étaient augmentées il est resté négatif.

Le test au phénol de KUNKEL ne s'est montré perturbé de façon significative que dans un seul cas. Partout ailleurs, nous avons noté son absence de corrélation avec les perturbations des lipoprotéines.

L'examen des lipidogrammes nous a montré certains faits intéressants. Nous avons trouvé chez la plupart de nos malades une augmentation très constante de la trainée (β lentes de certains auteurs); ceci est en accord avec le test de MACLAGAN que nous avons trouvé presque toujours positif. Quant au test de BURSTEIN (β_1 lipoprotéines), nous ne l'avons trouvé positif que dans un seul cas, où l'électrophorèse montrait précisément une élévation de la fraction qu'il explore.

Des résultats obtenus dans cette étude, nous insistons sur l'intérêt que présente pour le clinicien le test au molybdate d'ammonium de TAYEAU et MARQUEVIELLE. Il s'est toujours montré fidèle, sensible et précis. Sa simplicité est grande, puisqu'il se ramène à un simple dosage colorimétrique des protéines. Il présente par rapport à l'électrophorèse le grand avantage de pouvoir être réalisé dans un laboratoire possédant un équipement très simple.

Vu le Président de Thèse :

Professeur H. BOUR

Vu, le Doyen de la Faculté

Professeur G. CORDIER

Vu, et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

I0 - SANDOR (G) et SABETAY (Y).-Bull. Soc. Chim. Biol., I954, 36.

II - MARQUEVIELLE (J).-Un nouveau test de dysprotéinémie: le test au molybdate., Thèse Médecine Bordeaux I956.

I2 - BURSTEIN (M).-C.R. Acad. Sc., I954, 244, 3I89.
BURSTEIN (M) et BERLINSKI (M).-Rev. Franc. Etudes Clin et Biol., I960 -V- I93.

I3 - TISELIUS (A).-Nova Acta Reg. Soc. Sci. Upsaliensis., I930 -7- série IV.
LONGSWORTH (L.G).-Chem. Rev., I942, 30, 233.

I4 - CREMER (H) et TISELIUS (A).-Biochem. Z., I950, 320, 273.
DURRUM (E).-J. Am. Chem. Soc., I950, 72, 2943.

I5 - MACHEBOEUF (M), REBEYROTTE (P) et BRUNERIE (M).-Bull. Soc. Chim. Biol., I95I, I543-33.
REBEYROTTE (P) et DECRAEMER (P.L).-Micro-électrophorèse Electrohéophorèse- Ed. Hermann Paris I963.

I6 - WIENE (R) et DEMEULENAERE (L).-Excerpta Med., I955 - 9 - Sect VI - I065.

I7 - CESCHKA (J), RISSEL (E) et WEWALKA (F).-Klin. Wochschr., I956, 34, 24I.

I8 - GROULADE (J), TIZZANI (R.J) et DRUFOVKA (B).-Presse Med I954, 62, I349.

I9 - ROGUSKI (J) et SMOCZKIEWICZ.-Bull. Soc. Amis Sci et Lettres., Poznam, I955, Ser C, 5, 55.

20 - CATTAN (R), CARASSO (R), FRUMUSAN (P) et Melle TEISSEYRE. Semaine des Hôpitaux de Paris., I954, 405, 243.

2I - DAGRADI (A.F).-Acta Med Patavina., I954, I4, 495.

22 - DENISOVA (M).-Klin. Med., I956, 4, 40.

23 - FRANKEN (F.Z).-Klin. Med., I956, I53, 542.

24 - SCHAFFNER (F), SCHERBEL (A.L) et LYTLE (R.I).- J. Lab. Clin. Med., I956, 68, 55I.

25 - WUNDERLY (C) et PILLERS.-Klin. Wochschr., I954, 32, 425.

26 - BRAHTE (G).-Scand. J. of Clin and Lab Invest., I952, 4, 293.

27 - WALTER (H) et NEPVEUX (F).-Acad. Nat. Med., I954, I38 -N° 9/I0, 446.

28 - GIANNINI (A) et IARIA (D).-Bull. Soc. Med. Chir. Pise I956, 24, 27.

29 - LEVER (W), SMITH (P) et HURLEY (N).-Sciences I953, II8.

30 - BRISCAS (S), POLONOVSKI (J) et REBEYROTTE (P), De WOLF (A) et DEBRAY.-Ann.Med., 53, 709.

3I - JOYEUSE (R).-Thèse Médecine Paris., I954.

32 - DANGERFIELD (W).-Proc. Roy. Soc. Med., I956, 49, I065.

33 - CHAPTAL (J), JEAN (R), CAMPO (C) et ALRAM (D). Semaine des Hôpitaux de Paris., I955, 3I, 2468.

20 - GATTAN (R), CARASSO (R), FRUMUSAN (P) et Melle TRISSOTRE.
Semaine des Hôpitaux de Paris., 1954, 405, 245.

21 - DAGRADI (A.F).-Acta Med Patavina., 1954, 14, 495.

22 - DERISOVA (M).-Klin. Med., 1956, 4, 40.

23 - FRANKEN (F.Z).-Klin. Med., 1956, 153, 542.

24 - SCHAFFNER (F), SCHERREL (A.L) et LYTLE (R.I).-
J. Lab. Clin. Med., 1956, 68, 551.

25 - WUNDERLY (C) et PILLERS.-Klin. Wochschr., 1954, 32, 425.

26 - BRAHTE (G).-Scand. J. of Clin and Lab Invest., 1952, 4, 293.

27 - WALTER (H) et MERVEUX (F).-Acad. Nat. Med., 1954, 138 -N° 9/10, 446.

28 - GIANNINI (A) et IARIA (O).-Bull. Soc. Med. Chir. Pise 1956, 24, 27.

29 - LEVER (W), SMITH (P) et HURLEY (N).-Sciences 1953, 118.

30 - BRISCAS (S), POLONOVSKI (J) et REHSYROTTE (P), De WOLF (A) et DEBRAY.-Ann.Med., 53, 709.

31 - JOYEUSE (R).-Thèse Médecine Paris., 1954.

32 - DANGERFIELD (W).-Proc. Roy. Soc. Med., 1956, 49, 1065.

33 - CHAPTAL (J), JEAN (R), CAMPO (C) et ALRAM (D).
Semaine des Hôpitaux de Paris., 1955, 31, 2468.

TABLE DES MATIERES

I - Introduction I

II - Les tests de floculation 4

I/ But et signification 4

2/ Principes et résultats 7

III - Electrophorèse I5

I/ Généralités I5

2/ Méthodes I6

a) Electrophorèse en milieu liquide I6

b) Micro-électrophorèse sur papier I8

IV - Méthodes choisies 20

V - Electrophorèse dans les affections hépatiques 27

VI - Applications cliniques - Constatations 38

VII - Discussion 66

VIII - Conclusion 77

IX - Bibliographie 8I

TABLE DES MATIERES

I - Introduction 1

II - Les tests de floculation 4

1\ But et signification 4

2\ Principes et résultats 7

III - Electrophorèse 15

1\ Généralités 15

2\ Méthodes 15

a) Electrophorèse en milieu liquide 15

b) Micro-électrophorèse sur papier 18

IV - Méthodes choisies 20

V - Electrophorèse dans les affections hépatiques 27

VI - Applications cliniques - Constatations 38

VII - Discussion 55

VIII - Conclusion 77

IX - Bibliographie 81